225

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 23 juin 1892, à 1 heure

Par Auguste BOMPART

Né à Rodez (Aveyron), le 25 janvier 1869

ÉTUDE SUR L'ASAPROL

ET SES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. DEBOVE, *professeur.*

Juges : MM. { HUTINEL, *professeur.* / GILBERT, CHANTEMESSE, *agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1892

225

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 23 juin 1892, à 1 heure

Par Auguste BOMPART

Né à Rodez (Aveyron), le 25 janvier 1869

ÉTUDE SUR L'ASAPROL

ET SES PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. DEBOVE, *professeur.*

Juges : MM. { HUTINEL, *professeur.* GILBERT, CHANTEMESSE, *agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TILLAUX.
Pharmacologie	N.
Thérapeutique et matière médicale	HAYEM.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale	STRAUS.
Clinique médicale	G. SÉE. POTAIN. JACCOUD. PETER.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
Clinique chirurgicale	VERNEUIL. LE FORT. DUPLAY. LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER. PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD.

Agrégés en exercice

MM. BALLET	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON	MM. RIBEMONT
BAR	GILBERT	NETTER	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY	POIRIER, chef des travaux anatomiques	RICARD
BRISSAUD	HANOT	POUCHET	ROBIN (Albert)
BRUN	HUTINEL	QUENU	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	QUINQUAUD	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	RETTERER	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	REYNIER	VILLEJEAN
DÉJERINE	MARIE		WEISS
	MAYGRIER		

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE, DE MA MÈRE
ET DE MA SŒUR

A MA TANTE

A TOUS MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON TRÈS-CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DUJARDIN-BEAUMETZ

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Cochin
Officier de la Légion d'honneur
Membre du Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine.

A MON CORRESPONDANT

MONSIEUR LE DOCTEUR DUREAU

Bibliothécaire en chef de l'Académie de Médecine.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'hôpital Andral
Professeur de pathologie interne à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur.

ÉTUDE SUR L'ASAPROL

ET

Ses propriétés thérapeutiques

AVANT-PROPOS

Avant de commencer notre travail, nous sommes heureux d'offrir tous nos remerciements à celui qui en a été l'instigateur et qui a été pour nous le meilleur des maîtres durant toutes nos études médicales. Que M. Dujardin-Beaumetz veuille bien accepter le témoignage de notre vive reconnaissance. C'est lui qui nous a dirigé dans ce travail ; il a mis à notre disposition toutes les ressources de son laboratoire et nous a ainsi facilité notre tâche, à lui toute notre gratitude.

Nous nous empressons de rendre hommage à l'extrême obligeance de notre très aimable correspondant, M. le Dr Dureau, bibliothécaire en chef de l'Académie de Médecine, qui pendant toutes nos études nous a toujours fait l'accueil le plus sympathique et n'a cessé de nous prodiguer des marques de son extrême bonté.

Nous remercions M. Egasse dont les précieux conseils nous ont été fort utiles.

M. le Dr Stackler a bien voulu nous faire part de ses travaux et nous fournir le sujet de notre thèse ; nous le prions d'accepter tous nos remerciements.

M. Vicario nous a soigneusement préparé et gracieusement fourni l'asaprol qui nous a servi pour nos expériences ; il nous a aidé pour la partie chimique de notre travail ; nous l'en remercions bien sincèrement.

Que M. le professeur Debove veuille bien nous permettre de lui exprimer toute notre reconnaissance pour l'insigne honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION. GÉNÉRALITÉS.

L'asaprol ainsi nommé par nôtre maître M. Dujardin-Beaumetz (σ privatif, σαπρος putride) est comme l'indique son nom un corps destiné à agir comme antiseptique et spécialement comme antiseptique général.

Avant d'étudier ce corps nouveau il nous paraît utile de dire un mot de l'antisepsie générale et du but qu'elle se propose. Puis il nous restera à montrer comment l'asaprol remplit les conditions exigées pour faire l'antisepsie générale au double point de vue microbicide et thérapeutique.

M. Bouchard donne le nom d'antiseptique général à tout ce qui impressionne la vie, la multiplication, le fonctionnement d'un microbe et cela à dose inoffensive pour l'homme. L'antisepsie générale a pour but de faire arriver par la voie sanguine la substance antiséptique au contact des agents infectieux en imprégnant de l'antiseptique toutes les cellules de l'organisme sans troubler le fonctionnement de ces cellules.

Aussi l'action microbicide est-elle bien limitée par la crainte de nuire à l'organisme lui-même. D'où les difficultés si grandes de l'antisepsie générale, les essais nombreux faits dans ces dernières années. Ici nous ne pouvons mieux faire que de citer M. le professeur Bouchard : « Pour pratiquer l'antisepsie générale, il faudrait de toute

nécessité un antiseptique soluble, mais on n'en possède pas encore un qui puisse être introduit dans le sang à dose suffisante pour entraver la vie des microbes sans compromettre la santé ou la vie des malades. »

Ces regrets de ne pas avoir un antiseptique général soluble, nous les avons entendus maintes fois exprimer par notre maître à l'hôpital Cochin M. Dujardin-Beaumetz. Un de ses élèves, M. le Dr Stackler, annonça dans le courant de cette année qu'il avait trouvé un antiseptique soluble réunissant les deux conditions requises, entraver la vie des microbes et ne pas compromettre la vie des malades.

M. Stackler voulut bien nous faire part de ses recherches, des premiers résultats obtenus et M. Dujardin-Beaumetz nous proposa de choisir ce sujet pour notre thèse inaugurale.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE L'ASAPROL.

L'asaprol est un dérivé α — monosulfoné du β naphtol $C^{10}H^{6}<^{\alpha SO^{3}H}_{\beta OH}$, à l'état de sel calcaire.

Cette substance a été préparée pour la première fois à l'état de produit chimiquement pur et déterminé par M. Bang. Ce chimiste indique deux conditions nécessaires pour obtenir la pureté du produit :

1° La préparation préalable et l'emploi d'un β naphtol absolument pur.

2° L'isolement parfait de la modification de β.

En somme, l'asaprol est un dérivé du β naphtol corps employé lui-même depuis plusieurs années déjà comme antiseptique général, mais à qui on fait avec raison le double reproche d'être presque insoluble dans l'eau (*20 centigrammes par litre au maximum*) et d'être très caustique.

Il existe deux naphtols isomères α et β. Le premier ne nous intéresse pas ici; du β naphtol nous ne dirons que ce qui est nécessaire pour montrer comment en dérive l'asaprol et les affinités des deux corps. Le β naphtol est un corps solide se présentant en lamelles blanches micacées, à peine solubles dans l'eau à froid, très solubles dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme. Son point de fusion est 123°, son point d'ébullition 285° à 286°.

Si on fait agir l'acide sulfurique sur le β naphtol, il se forme un mélange de deux acides monosulfoniques, l'acide β naphtol α monosulfonique et l'acide β naphtol β monosulfonique, Les sels de l'acide β monosulfonique du moins les sels alcalins ou alcalino-terreux sont peu solubles dans l'eau à froid, au contraire les sels de l'acide α monosulfonique sont solubles.

La séparation des deux naphtols monosulfonés est une opération fort délicate surtout au point de vue industriel. L'asaprol est le dérivé α — monosulfoné du β — naphtol $C^{10}H^{6}<^{\alpha SO^{3}H}_{\beta OH}$, à l'état de sel calcaire.

Ce corps peut cristalliser, mais se présente généralement sous la forme d'une poudre blanche neutre, inodore, de saveur amère, devenant bientôt fade, puis enfin sucrée, soluble dans l'eau dans les proportions de 1 d'asaprol pour 3 d'eau, moins soluble dans l'alcool, altérable à la chaleur et donnant naissance à un produit cristallisé de couleur violacée.

Une solution au dixième traitée par le chloroforme et ce dernier recueilli, la solution est à peine chauffée avec quelques pastilles de potasse caustique, celles-ci deviennent aussitôt bleues, puis verdâtres. La même solution additionnée d'un peu d'acide azotique donne une coloration rouge. Avec le perchlorure de fer on obtient une coloration bleu foncé presque noir qui tire au vert par addition d'acide acétique.

La réaction la plus belle est la suivante :

Nous la devons à l'obligeance de M. Vicario. Si à une solution au 10me on ajoute de l'azotate d'urane en solution acétique on a une coloration ponceau. L'addition

d'acide azotique décolore immédiatement le mélange précédent et au bout de quelques secondes il se produit une coloration rouge sang qui se fonce de plus en plus.

Enfin l'asaprol précipite avec l'oxalate d'ammoniaque, ce précipité est insoluble dans l'acide acétique et soluble dans l'acide chlorhydrique. De même une solution concentrée d'iodure de potassium ajoutée à une solution également concentrée d'asaprol donne lieu à un précipité.

Ce précipité ne se produit pas quand on mélange les deux solutions séparément étendues. D'ailleurs l'asaprol étant un sel de chaux est précipité par tous les sels qui précipitent ces derniers.

CHAPITRE III

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE. TOXICITÉ.

Pour étudier l'action physiologique de l'asaprol nous citerons d'abord les résultats obtenus par M. le Dr Stackler et relatés dans la note à l'Académie des sciences présentée par M. Schützenberger dans la séance du 2 mai 1892 :

« Injecté sous la peau des lapins, l'asaprol, substance « neutre et soluble dans l'eau, ne produit aucun accident « local.

« Rapportés à un kilogramme, les résultats de l'injec- « tion sont les suivants :

« La dose de 16 centigrammes injectée tous les deux « ou trois jours pendant 15 jours et la dose de 6 centi- « grammes 6 injectée tous les trois ou quatre jours pen- « dant deux mois sont l'une et l'autre très bien suppor- « tées. La dose de 28 centigrammes 5 injectée en une seule « fois a été mal tolérée ; l'animal a cessé de se nourrir « pendant 36 heures, il a perdu de son poids pendant 5 « jours et ne l'a regagné qu'à partir du sixième jour. La « dose de 50 centigrammes a occasionné la mort en quel- « ques heures. »

Nous avons repris ces expériences, et avant d'entrer dans le détail nous pouvons dire que les résultats ont été les mêmes que ceux obtenus par M. Stackler.

Notre but a été de chercher quel est le pouvoir toxique de l'asaprol chez le lapin. Nous nous sommes servis pour instroduire ce médicament dans l'organisme de cet animal de deux voies surtout, du tissu cellulaire sous-cutané et de la voie gastrique ; nous avons fait aux lapins des injections sous-cutanées d'asaprol et nous leur en avons fait prendre par la bouche au moyen d'une sonde. L'injection intra-veineuse a été aussi essayée par nous mais cette voie nous a paru ne donner que des résultats peu exacts, car l'asaprol surtout en solution concentrée coagule le sang et ne passe donc pas dans la circulation ; de plus nous avons craint de déterminer des embolies.

D'un autre côté, en nous servant de la voie sous-cutanée et de la voie gastrique nous nous placions dans des conditions d'absorption identiques à celles de l'homme.

Pour nos expériences nous nous sommes servis d'une solution concentrée d'asaprol, de la solution à 1 pour 3 d'eau distillée.

Premier lapin. — Le poids de cet animal est de 2995 grammes, la température rectale prise avant l'expérience est de 39°, nous lui faisons avaler par la bouche une dose d'asaprol double de celle qu'a donnée M. Stackler par la voie sous-cutanée et qui d'après lui injectée tous les deux ou trois jours a été bien tolérée. Nous lui donnons par la voie gastrique 32 centigrammes par kilogramme, c'est-à dire en tout 95 centigr. 8 d'asaprol pur. L'expérience a lieu au laboratoire de M. Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin à 3 h. 1/4 du soir.

L'animal ne présente aucun phénomène d'empoisonnement quelconque, la température rectale ne baisse pas

pendant toute la soirée ni le lendemain matin. L'expérience faite l'animal se remet à manger, il continue le jour suivant et son poids ne subit aucune diminution.

Deuxième lapin. — Le poids de l'animal est de 1 kilog. 390 grammes, la température rectale avant l'expérience est de 39°. Nous lui faisons avaler la même dose de 32 centigrammes par kilogramme, soit 44 centigrammes en tout.

Rien d'anormal ne se produit, c'est comme pour le premier lapin, l'animal ne maigrit pas les jours suivants.

Troisième lapin. — Le poids de ce lapin est de 2510 grammes, la température rectale est de 38°,9 avant l'expérience. Nous lui injectons sous la peau 16 centigrammes d'asaprol par kilogramme, soit en tout 40 centig. 1.

Pas de réaction locale d'aucune sorte, pas de réaction générale non plus. Le lapin mange dans la soirée et les jours suivants ; pas de diminution de poids.

Quatrième lapin. — Le poids est de 2 kilog. 120 grammes ; la température rectale de 38°,8 avant l'expérience, même injection de 16 centigramme par kilogramme soit en tout 33 centig. 9 ; pas de réaction locale ni générale le soir et les jours suivants, pas de diminution de poids.

Cinquième lapin. — Le poids de l'animal est de 3 kilogr. 500 grammes ; la température rectale avant l'expérience est de 39°. Nous tentons chez celui-ci une injection dans la veine du lobule de l'oreille avec 8 centigrammes d'asaprol par kilogramme soit en tout 28 centigrammes.

Mais l'injection est fort difficile, le liquide passe mal, il s'en perd même une partie, car le sang se coagule locale-

ment, notre injection ne dépasse pas les veines de l'oreille dont elle noircit le réseau veineux.

Nous essayons alors sur un nouveau lapin une nouvelle injection intra-veineuse, mais ici encore, la solution concentrée coagule le sang et dès lors nous abandonnons la voie intra-veineuse.

Trois jours après nous reprenons les 4 premiers lapins, ils n'ont pas perdu de leur poids, nous doublons les doses. Nous donnons donc 64 centigrammes par kilogramme par voie stomacale aux deux premiers : 32 centigrammes par la voie sous-cutanée aux deux autres.

Les animaux ont un abaissement de la température marquée au bout de 3/4 d'heure chez ceux qui ont subi l'injection par la voie sous-cutanée. Le thermomètre s'abaissa de 1 degré 1/2. Chez ceux qui ont avalé l'asaprol la température s'abaisse de 1 degré 1/2, deux heures 1/2 après l'injection.

Les animaux ne mangent pas le soir ni les trois jours suivants, ils perdent de leur poids. Le quatrième jour tous les phénomènes d'intoxication quelconque ont disparu, les animaux se remettent à se nourrir.

Nous attendons encore 4 autres jours, les lapins ont alors repris leur poids normal et nous recommençons une nouvelle expérience.

Aux deux premiers nous donnons par la voie stomacale, un gramme par kilogramme d'animal.

Les animaux succombent dans un temps qui n'excède pas 1/4 d'heure après l'ingestion du médicament ; ils ont quelques convulsions, se roulent un instant sur le dos et

meurent; la température rectale est augmentée de 1/2 degré au moment de la mort.

Aux deux derniers, c'est-à-dire aux troisième et quatrième lapin nous injectons par la voie sous-cutanée 50 centigrammes par kilogramme. Presque aussitôt ils sont pris de convulsions, puis ils restent dans une immobilité absolue, au bout d'un certain temps si on les excite, ils se traînent avec peine. Le troisième lapin surtout paraît malade, les convulsions réapparaissent, l'injection avait été faite à 3 heures 5, à 4 heures 1/4 l'animal meurt. Chez lui aussi, au moment de la mort, la température rectale est augmentée d'un 1/2 degré.

Le quatrième lapin ne succombe pas, mais pendant 4 jours, il ne mange pas du tout; pendant deux jours il a des convulsions et maigrit beaucoup, enfin le cinquième jour il se remet à manger un peu, il cesse de maigrir, mais en somme il avait été fortement intoxiqué.

Comme on le voit nos expériences concordent avec celles de M. Stackler.

De ces expériences et des nôtres nous pouvons conclure que pour la voie sous-cutanée une injection de 50 centigrammes par kilogramme est toxique, que l'injection de 32 centigrammes n'est pas sans amener des phénomènes d'intoxication, que la dose de 16 centigrammes est, elle, bien tolérée.

Pour la voie stomacale on n'a qu'à doubler les doses et les résultats sont identiques.

En somme l'équivalent toxique n'a pu être déterminé par nous par la voie veineuse, mais au point de vue thérapeutique cela nous importe peu, car cette voie ne peut

être utilisée chez l'homme ; il en est de même de l'équivalent thérapeutique.

Nous nous contenterons donc de dire :

Pour la voie sous-cutanée l'équivalent thérapeutique est de 16 centigrammes ; pour la voie stomacale il est double ; l'équivalent toxique pour la voie sous-cutanée est de 50 centigrammes ; pour la voie stomacale, il est sensiblement double.

La dose toxique d'emblée, c'est-à-dire amenant la mort par une seule dose, est de 0 gr. 50 centigr. par kilogramme : la dose qui provoque l'amaigrissement est de 28 centigr 5 ; la dose compatible avec le maintien du poids est de 0 gr. 16 centigrammes.

Il nous paraît intéressant de mettre en regard de ces chiffres ceux qui indiquent la toxicité de quelques autres composés naphtolés. Ce tableau est emprunté à la communication de M. Le Gendre à la Société médicale des hôpitaux du 13 mai dernier.

		Dose quotidienne	
	Mort par une seule dose.	qui provoque l'amaigrissement.	qui est compatible avec le maintien du poids.
	par kilo		
Salicylate de naphtol α.....	2 gr. 00	0 gr. 20	0 gr. 15
Salicylate d'orthocrésol.....	2 gr. 00	0 gr. 35	0 gr. 25
Salicylate de naphtol β.....	2 gr. 50	0 gr. 20	0 gr. 15
Carbonaphtolate α de phénol...	2 gr. 50	1 gr. 75	0 gr. 50
Pancréasotinate de paracrésol.	2 gr. 80	0 gr. 90	0 gr. 60
Paracrésotinate de naphtol....	8 gr. 00	1 gr. 50	1 gr.
Salicylate de paracrésol.....	3 gr. 70	1 gr. 07	0 gr. 75

CHAPITRE IV

VOIES D'ÉLIMINATION DE L'ASAPROL.

L'asaprol ingéré passe dans les urines ; cependant il ne s'élimine pas tout entier par le rein. Des diverses recherches faites sur nous-mêmes, et sur l'urine de nos malades, il est permis de conclure que la moitié environ de la dose ingérée s'élimine par l'urine, dans un temps qui varie suivant l'état de santé ou de maladie et suivant aussi la constitution individuelle.

Chez l'homme sain ayant pris quatre grammes d'asaprol on trouve celui-ci dans l'urine dans un temps relativement court variant entre deux et cinq heures. Chez les malades l'élimination est moins rapide, elle ne commence guère avant six heures au plus tôt et peut tarder douze et même dix-huit heures. La même dose de quatre grammes se retrouve dans les urines pendant 24 heures.

Si on donne le médicament en cachets il nous a paru que l'élimination se fait par le rein en quantité plus notable que si on le donne en solution sans que ce fait nous ait paru explicable.

L'asaprol s'élimine par l'urine et trois procédés d'examen permettent d'affirmer sa présence dans ce liquide.

Premier procédé d'examen. — On ajoute à l'urine de l'individu ayant absorbé l'asaprol quelques gouttes de perchlorure de fer, il apparaît aussitôt une coloration d'un bleu foncé presque noir.

Cette réaction n'est d'ailleurs pas toujours très nette, elle n'est pas non plus caractéristique, car elle est commune à plusieurs produits analogues.

Deuxième procédé. — Après avoir versé un peu d'urine dans un verre à expérience, ajouter une certaine quantité de noir animal. Agiter puis filtrer, recommencer jusqu'à ce que l'urine soit bien décolorée. L'urine ainsi décolorée est versée dans une éprouvette, verser quelques gouttes d'acide acétique de telle façon que l'urine sente l'acide acétique puis ajouter quelques gouttes de nitrite de potasse ou de soude.

Au bout d'un instant apparaît une coloration variant suivant la quantité d'asaprol qui se trouve dans l'urine du jaune chartreuse au vert chartreuse.

Troisième procédé. — D'une part, verser dans un tube à expérience une solution étendue de chlorhydrate d'aniline, ajouter à cette solution quelques gouttes d'acide chlorhydrique étendu, puis quelques gouttes de nitrite de potasse ou de soude.

D'autre part, mettre dans l'urine à examiner contenue dans un tube quelques gouttes d'ammoniaque ; mélanger les contenus des deux tubes à parties égales. Ajouter, s'il est nécessaire un peu d'ammoniaque de façon que le mélange ait une odeur ammoniacale marquée. Si l'urine contient de l'asaprol il apparaît une coloration rouge.

Il existe encore une autre réaction caractéristique. On traite l'urine par le chloroforme, on recueille celui-ci, on chauffe à peine l'urine ainsi traitée avec quelques pastilles de potasse caustique, celles-ci deviennent vertes.

CHAPITRE V

VALEUR ANTISEPTIQUE DE L'ASAPROL.

Après avoir reconnu l'action physiologique de l'asaprol il s'agissait de voir si ce corps était un antiseptique, c'est-à-dire s'il influençait la vitalité des microbes.

Ici, nous citerons presque textuellement le résultat des expériences de MM. Dubief et Stackler d'après une note à l'Académie des Sciences présentée à cette Société par M. Schütgenberger dans la séance du 2 mai 1892 et reproduite dans les *Nouveaux Remèdes* :

Nous avons procédé, disent ces deux expérimentateurs, ainsi qu'il suit : Chaque tube de culture contenait 5 centimètres cubes de bouillon peptonisé alcalin ordinaire. Les cultures ont été divisées en trois séries renfermant respectivement 1 centimètre cube, 2 centimètres cubes, 3 centimètres cubes des solutions suivantes :

1° Une solution d'asaprol à 5 pour 100 faite à froid.

2° Une solution à 15 pour 100 faite à une température dépassant 36.

Les tubes ont été stérilisés à l'autoclave, après quoi ils ont été inoculés par les procédé habituels avec les micro-organismes suivants : Choléra asiatique, fièvre typhoïde, bacille pyocyanique, staphylococcus aureus, bactérie du charbon, *herpes tonsurans*, *penicillum glaucum*.

Le tableau suivant contient les résultats obtenus avec la solution à froid à 5 pour 100.

	Un cent. cube de cette solution.	2 cent. cubes de cette solution.	3 cent. cubes de cette solution.
Choléra asiatique.	Cult. norm.	Cult. retard.	Cult. nulle.
Herpès tonsurans.	—	—	—
Fièvre typhoïde.	—	—	Cult. retard.
Staphylococcus aureus.	—	Cult. norm.	—
Bacille du charbon.	—	—	—
Bacille pyocyanique.	—	—	—

A. — En résumé, avec 2 centimètres cubes de la solution pour 5 centimètres cubes de bouillon, les cultures sont retardées pour le cholera asiatique, la fievre typhoïde, l'herpès tonsurans.

B. — Avec trois centimetres cubes, la culture est arrêtée pour le choléra asiatique et l'herpès tonsurans. Elle est très retardée et peu sensible pour la fièvre typhoïde, le bacille pyocyanique, le staphylococcus aureus et la bactérie du charbon.

Le tableau suivant contient les résultats obtenus avec la solution faite à 15 % à une température de 36° centigrades.

	1 cent. cube de solution	2 cent. cubes de solution
Choléra asiatique	Cult. arrêt.	Cult. arrêt.
Fièvre typhoïde	—	—
Staphylococcus aureus	—	—
Bacille du charbon	—	—
Pessicillum glaucum	—	—
Bacilles pyocyanus	Culture	—

Ainsi, avec 2 centimètres cubes de cette solution, la culture est arrêtée pour tous ces microbes et avec 1 cen-

timètre cube elle est arrêtée pour tous, sauf pour le bacille pyocyanique.

La valeur microbicide de l'asaprol est donc expérimentalement démontrée ; il nous a paru intéressant de comparer ces deux tableaux avec celui qu'a établi M. Bouchard pour le naphtol B.

Bacile typhique.	Staphylococcus aureus.	Bactérie charbonneuse.	Pneumocoque de Friedlander.
0 gr. 12 p. 1000.	0 gr. 12 p. 1000.	0 gr. 12 p. 1000.	0 gr. 12 p. 1000.
Quelques colonies	Rien	Développement	Une colonie
0 gr. 15 p. 1000.	—	0 gr. 15 p. 1000.	0 gr. 15 p. 1000.
Rien	—	Rien	Rien

CHAPITRE VI

DE LA VALEUR ANTITHERMIQUE DE L'ASAPROL.

Il est un fait généralement reconnu aujourd'hui c'est que les antiseptiques sont souvent aussi des antithermiques et réciproquement. Les deux actions paraissent dans bien des cas et pour de nombreux corps être étroitement liées l'une à l'autre et s'exercer parallèlement.

Dès le début de nos recherches sur l'asaprol après avoir constaté son pouvoir antiseptique, nous fûmes tout aussitôt frappés par son pouvoir antithermique manifeste.

Cette action antithermique de l'asaprol se trouve nettement démontrée par toutes nos observations ; en effet dans tous les cas où le médicament a été prescrit à un malade présentant de la fièvre, il a rapidement amené un abaissement de la température, abaissement très net et très marqué.

Cette action est même si grande, qu'avant de chercher à l'interpréter, nous étudierons un cas où il y a eu de l'hypothermie allant jusqu'à 35°8 sans que d'ailleurs cette hypothermie si intense se soit accompagnée d'aucun phénomène grave pour la malade.

Il s'agit de l'observation XI, c'est une angine à manifestations locales peu intenses, mais à symptômes généraux graves avec état typhoïde ayant simulé la dothiénentérie. C'est une jeune fille de dix-sept ans venue à

Paris comme domestique et qui depuis son arrivée s'est absolument surmenée. Elle présentait une légère angine, mais une céphalée très vive, de la diarrhée, des douleurs diffuses dans l'abdomen et la région lombaire. La température qui la veille au soir du jour où la malade a commencé à prendre le médicament avait dépassé 40°, n'atteint le soir de ce jour que 36°8. Les jours suivants, la malade continuant à prendre l'asaprol, la température s'est constamment maintenue au-dessous de 37°, sauf une fois où elle a eu 37°,2 et cela pendant trois jours.

Puis comme le médicament était encore continué par suite de la persistance de l'état infectieux, la température s'est progressivement abaissée à 36°, elle s'y est maintenue deux jours. Le sixième jour la dose d'asaprol étant la même, l'hypothermie s'est accentuée, la température s'est abaissée à 35°8. C'est à ce moment-là d'ailleurs que les phénomènes infectieux ont disparu, l'état général s'est heureusement modifié, la langue qui quelques jours auparavant était blanche au centre, rôtie sur les bords s'est rapidement nettoyée, la céphalagie a disparu ainsi que toute autre douleur.

Il ne s'est manifesté aucun symptôme d'empoisonnement ou plutôt d'intoxication, pas de troubles oculaires, pas de nausées, pas de vomissements, le pouls était à 82, rien en un mot ne pouvait faire penser à une intoxication.

D'ailleurs le soir de ce même jour la température remonte à 36 et le lendemain la malade ne souffrant plus le médicament fut supprimé.

Dès lors la température remonte peu à peu très lente-

ment et ce n'est que 4 jours après la suppression de l'asaprol qu'elle finit par atteindre 37°.

Deux jours après la cessation du médicament on trouvait encore des traces d'asaprol dans l'urine mais le troisième jour il était impossible de le déceler par aucun des réactifs précédemment indiqués ; il est donc permis d'admettre que l'action antithermique de l'asaprol s'est dans le cas présent continuée pendant 48 heures après l'élimination complète du médicament.

Cette observation intéressante nous paraît démonstrative de l'effet antithermique de l'asaprol, mais si c'est la seule où nous avons observé de l'hypothermie nous avons obtenu dans tous les cas traités par l'asaprol de l'abaissement de la température.

Dans l'observation I, la température avait été de 40°, 2 la veille au soir ; le jour même où l'asaprol a été donné elle n'a été que de 39°, 4 ; les jours suivants elle s'est progressivement abaissée.

Dans l'observation VII la température avait atteint la veille 38°, 8, le lendemain matin, c'est-à-dire dans les 24 heures qui ont suivi l'ingestion de 4 grammes d'asaprol la température est tombée à 37°, 6 et le soir elle s'était encore abaissée de 2/10.

L'asaprol est donc, croyons-nous, un antithermique, un antiseptique et un analgésique, comme nous chercherons à le démontrer dans le courant de ce travail.

De plus les deux dernières actions sont dans un parallélisme marqué. Chez tous nos malades en même temps que le phénomène douleur s'atténuait le phénomène hyperthermie diminuait. A mesure que la douleur dimi-

nuait, la courbe de la température s'abaissait et avec la disparition de la douleur a toujours coïncidé la disparition complète de l'élément fièvre, le retour à la température normale.

Nous pouvons donc dire que la valeur antithermique de l'asaprol est égale à sa valeur analgésique, qu'elle lui est parallèle, et jusqu'à ce double point de vue l'asaprol est un bon médicament.

Toutes nos observations concordent sur ce point ; dans les deux cas d'influenza où l'asaprol a été employé pour la première fois en thérapeutique par M. Stackler, il a agi comme antithermique et analgésique tout à la fois. Ce fait est d'autant plus remarquable que dans ces deux cas, l'antipyrine d'abord, la quinine ensuite et enfin le mélange des deux avaient été loin d'amener un aussi bon résultat.

De même encore dans l'observation d'amygdalite chez un de nos camarades et amis la fièvre qui était de 39°, 4 s'est abaissée 48 heures après l'ingestion de l'asaprol à 37°, 4 ; en même temps que les phénonèmes généraux d'abord assez graves s'atténuaient de plus en plus et que l'état local lui-même s'améliorait rapidement. Enfin ici encore quand la fièvre disparut complètement, le quatrième jour après l'absorption du médicament, tous les symptômes généraux avaient complètement disparu, il ne persistait plus qu'un peu de rougeur anormale dans la gorge et un léger gonflement de l'amygdale gauche.

La puissance de l'asaprol comme antithermique est telle d'ailleurs que le nombre de nos malades quand nous leur demandions comment ils allaient, alors qu'ils

étaient à peu près guéris en tant que douleur nous répondaient : « Mes douleurs ont disparu et je n'ai plus de fièvre ». Ils avaient donc été frappés de la puissance antithermique de l'asaprol autant que de sa puissance analgésique.

Dans l'observation VII dont nous avons déjà parlé ci-dessus, le malade eut une très légère récidive due à son imprudence. S'estimant guéri il ne trouva rien de mieux à faire que de se laver à l'eau froide et de ne pas s'essuyer ensuite. Les douleurs réapparurent pour disparaître rapidement d'ailleurs, mais la température s'éleva en même temps que les douleurs réapparaissaient. Dans cette légère récidive les douleurs ont été bien moindres qu'au début de la maladie elle-même, de même aussi la température a été beaucoup moins élevée et n'a jamais dépassé 37°7, et de même aussi le jour où la douleur a définitivement disparu, la température est redevenue normale.

En résumé l'action antithermique de l'asaprol nous paraît nettement établie, elle n'est pas moindre que son action analgésique, elle lui est parallèle et égale.

Peut-on expliquer ou plutôt tenter d'expliquer cette action antithermique, difficile question que nous allons exposer sans prétendre la résoudre.

Comme nous l'avons dit les antiseptiques sont très souvent aussi des antithermiques, le même médicament agit souvent sur l'élément infectieux et sur la fièvre tout à la fois. De là à conclure que la fièvre est produite par le transport dans le sang de matières pyrétogènes produites par les microbes, il n'y a qu'un pas. En effet un

médicament antiseptique c'est-à-dire immédiatement qui influence la vitalité des microbes, qui empêche par conséquent la production de ces matières pyrétogènes, aura de ce fait une action marquée sur la fièvre.

En un mot, il est facile en se basant sur cette corrélation ou plutôt sur ces deux effets identiques, il est facile d'établir cette hypothèse, qui est d'ailleurs plus qu'une hypothèse, que la fièvre est le résultat de l'infection de l'organisme et qu'elle est d'autant plus intense que l'infection est plus grande.

Dès lors tout médicament qui influence la vitalité de tel ou tel microbe agira sur la fièvre qui n'est plus que le résultat de l'infection microbienne.

Sans vouloir donner ici les preuves qui militent puissamment en faveur de cette opinion nous dirons simplement que si on l'admet, et rien ne s'y oppose, il est possible d'expliquer l'action antithermique de l'asaprol par son action antiseptique et de comprendre le parallélisme de ces deux actions.

Si la fièvre est une des conséquences de l'infection, si un médicament réussit sinon à empêcher l'infection de se produire, du moins à l'atténuer, il est bien probable qu'il en sera de même pour la fièvre. Avec la disparition d'un des deux éléments coïncidera la disparition de l'autre.

C'est sans doute ainsi qu'agit l'asaprol, ses propriétés antithermiques sont dues à sa puissance antiseptique. Cette opinion nous paraît fort soutenable car dans tous les cas observés, quand l'infection diminue sous l'influence de l'asaprol, substance antiseptique, la tempéra-

ture s'abaisse sous l'influence de l'asaprol médicament antithermique.

En somme, nous pourrons dire que l'asaprol est un antithermique puissant appelé à rendre de grands services en même temps que c'est un bon antiseptique général.

CHAPITRE VII

DU TRAITEMENT DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU PAR L'ASAPROL.

Les premiers essais de l'asaprol au point de vue thérapeutique faits à l'hôpital Cochin dans le service de M. Dujardin-Beaumetz ont porté sur le rhumatisme articulaire aigu, dès le début les résultats ont été des plus brillants et depuis ils ne se sont jamais démentis.

L'asaprol ingéré à la dose quotidienue de 1 à 4 grammes, en solution le plus souvent, en cachets dans ces derniers temps, a amené à cette dose bien moindre que celle à laquelle on donne le salicylate de soude, des résultats qui peuvent entrer en ligne avec ceux obtenus par ce dernier.

Dans certains cas même le salicylate de soude avait été donné antérieurement et même pendant une période de temps assez longue et à des doses élevées sans que le rhumatisme articulaire aigu ait paru s'amender. L'asaprol même dans ces derniers cas a amené rapidement dans un laps de temps qui n'a pas dépassé deux jours le plus souvent une amélioration marquée.

Avec la sédation des douleurs a coïncidé l'abaissement de la température et généralement en une semaine au maximum, tout avait disparu ; le malade ne souffrait plus, n'avait plus de fièvre, les articulations autrefois tuméfiées étaient devenues normales, les mouvements

possibles et non douloureux. L'action antipyrétique de l'asaprol ayant été étudiée plus haut nous ne retiendrons ici que son action analgésique.

Depuis longtemps déjà on est convaincu de la nature infectieuse microbienne du rhumatisme articulaire aigu. De nombreux auteurs se sont préoccupés de trouver l'agent infectieux de cette maladie : Klebs, Koplik, Wiederhofer, Babès, Wilson, Guttmann, Pollack, Schœfer, Guyon, Janet, Nepveu, Petrone, Bordas, Sœffler, Prinzing, Sahli, Pawlowski, Perchet, Paolizzi, Bornemann, etc., etc.

Enfin au congrès tenu à Marseille en 1891 par l'Association française pour l'avancement des sciences, M. Bouchard exposa les recherches microbiennes expérimentales faites sur ce sujet avec M. Charrin.

Dans 6 cas sur 10, nous dit-il, le staphylococcus albus existait seul ; chez un malade il était associé à l'aureus ; chez un second à un bacille court. Dans une observation on a isolé le staphylococcus aureus et un nouveau bacille ; deux fois les ensemencements sont demeurés stériles.

En somme, on est aujourd'hui convaincu de la nature microbienne du rhumatisme articulaire aigu. Il était à présumer qu'un corps antiseptique comme l'asaprol et pouvant être donné chez l'homme à des doses assez élevées quoique inoffensives, devait avoir une action sur une maladie infectieuse comme le rhumatisme.

Les résultats cliniques ont montré d'une façon éclatante combien était fondée la vérité de cette assertion et combien étaient justifiées les espérances fondées sur l'asaprol comme antirhumatismal.

D'ailleurs cette action analgésique s'était déjà produite dès le début de l'introduction de ce médicament dans la thérapeutique et dans une maladie elle aussi d'origine infectieuse dans l'influenza.

L'asaprol avait fait disparaître les douleurs intenses dans deux cas d'influenza, douleurs qui avaient résisté à la quinine et à l'antipyrine.

L'action de l'asaprol a été dans tous les cas observée aussi rapide que celle du salicylate dans tous les cas connus aujourd'hui. Dès le lendemain du jour où les malades ont pris de l'asaprol il s'est manifesté dans leur état une amélioration notable. Les douleurs étaient déjà moindres, elles n'existaient que fort atténuées à l'état de repos ; l'empâtement, la tuméfaction des articulations avaient diminué ; la rougeur articulaire commençait à disparaître.

Cette amélioration déjà notable au bout de 48 heures n'a jamais été stationnaire, elle s'est constamment accrue les jours suivants d'une manière progressive et dans moins de 8 jours en moyenne le malade était guéri. Si à ce moment-là, la guérison n'était pas absolument complète, du moins tous les phénomènes aigus avaient cessé, la température était redevenue normale.

Les articulations étaient bien moins tuméfiées, fort peu douloureuses, et les mouvements impossibles, le plus souvent au début de la maladie, étaient maintenant relativement faciles et cela sans grande douleur.

L'asaprol n'a jamais échoué dans aucun des cas de rhumatisme articulaire aigu qu'il nous a été donné d'observer. Il n'en est pas de même du salicylate de soude et d'a-

près les statistiques que nous avons consultées la proportion d'insuccès par le traitement salicylé est au moins de 22 pour 100.

Ce chiffre est en somme assez élevé ; l'asaprol a été donné dans de nombreux cas de rhumatisme articulaire aigu à l'hôpital Cochin par notre maître Dujardin- Beaumetz, il l'a été aussi dans sa clientèle. En ville comme à l'hôpital il n'y a pas eu d'insuccès.

Dans certains cas, même à petites doses le salicylate de soude est mal toléré et détermine des nausées, des vomissements ; jamais l'asaprol n'a produit rien de semblable sur aucun de nos malades. Sa saveur quoique amère n'est pas nauséeuse et aucun de nos malades n'a vomi le médicament.

Quand par suite de la persistance du rhumatisme on est obligé d'augmenter la dose de salicylate, il se produit fréquemment des bourdonnements d'oreille, de la surdité, de la congestiou auriculaire et surtout chez les vieillards des congestions du côté du cerveau. L'asaprol n'a jamais amené pareils troubles, les malades n'ont jamais accusé aucun phénomène congestif.

Cependant on pourrait nous objecter que dans l'observation I, le malade a eu deux épistaxis, mais nous répondrons qu'on ne saurait les mettre sur le compte de l'asaprol, puisque après cet accident non seulement l'asaprol ne fut pas supprimé mais au contraire la dose fut augmentée et pourtant l'épistaxis ne se renouvela plus.

Si maintenant nous comparons les doses actives des deux médicaments, salicylate et asaprol nous verrons que l'asaprol agit à des doses moitié moindres que le salicylate.

Pour être actif, le salicylate doit être donné à des doses de 6 à 8 grammes, pour l'asaprol la dose de 4 grammes a toujours été suffisante.

L'asaprol n'a amené aucun accident dans les cas de rhumatisme articulaire aigu avec albuminurie ; le malade qui est l'objet de l'observation I, celui de l'observation VII avaient de l'albumine dans l'urine en quantité assez notable, il ne s'est produit aucun accident par la médication avec l'asaprol. Le salicylate de soude au contraire est contre-indiqué dans les cas de rhumatisme avec albuminurie. Cette innocuité de l'asaprol dans le cas de rhumatisme avec albuminurie est très intéressante car elle permet de traiter d'une façon active ces cas dans lesquels on était souvent fort embarrassé.

Il arrive aussi parfois que la suppression rapide des fluxions articulaires par le salicylate, détermine au côté des viscères des lésions souvent fort graves, nous n'avons jamais eu à regretter pareil accident avec l'asaprol.

L'élément fluxion articulaire est également fort bien influencé par l'asaprol, tous les rhumatisants aigus à qui ce médicament a été donné à l'hôpital Cochin ont vu dès le deuxième jour leurs jointures moins tuméfiées, moins rouges, en même temps que moins douloureuses. Cette action a été aussi constante que l'action analgésique s'est produite parallèlement à celle-ci et lui a été directement proportionnelle dans toutes nos observations.

Si dans qnelques cas pendant la durée de la maladie, il s'est produit quelque nouvelle fluxion autour d'une articulation primitivement indemne, la fluxion a été peu intense, l'articulation était moins douloureuse que celle

qui avait été d'abord prise et puis surtout cette fluxion a été de courte durée.

Dans l'observation II où le genou gauche a présenté un épanchement abondant et où la température élevée et l'état général du malade faisaient craindre une arthrite infectieuse, la dose d'asaprol que prenait le malade étant très minime fut élevée. En 24 heures le genou fut moins douloureux, la tuméfaction commença à décroître et l'état général à s'améliorer.

Le même dans l'observation VII où le malade présentait à son entrée une fluxion articulaire généralisée, dès le deuxième jour du traitement par l'asaprol la fluxion avait presque complètement disparu en même temps que la douleur. Le même fait s'est produit dans la récidive due à l'imprudence du malade, les jointures qui de nouveau s'étaient tuméfiées, étaient de nouveau revenues dures et douloureuses, sont revenues en deux jours à leur état normal.

L'action de l'asaprol sur élément fluxionnaire de l'élément articulaire aigu est donc aussi nette que son action analgésique.

Au point de vue de la durée du rhumatisme articulaire aigu, l'asaprol a encore une action favorable. La durée d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu atteint le plus souvent trois semaines, les cas qui ont été traités par l'asaprol n'ont pas présenté cette durée.

Le médicament a une action suffisante à la dose de 4 grammes pour enrayer la maladie dans l'espace d'une semaine.

Après une semaine de traitement il ne se produisait

plus de poussée, la défervescence était complète, le malade n'avait plus de rhumatisme articulaire aigu, mais il était encore anémié et d'une grande faiblesse musculaire.

Si nous étudions au point de vue de la durée de l'affection l'observation I nous voyons que le malade qui depuis huit jours souffrait de rhumatisme polyarticulaire aigu prend pendant 12 jours de l'asaprol à des doses faibles d'ailleurs mais, c'était alors la période de début du médicament, en 12 jours il était absolument guéri.

Le malade qui fait l'objet de l'observation III souffrait plus ou moins depuis 20 jours déjà sans avoir d'ailleurs pris aucun médicament interne ; les douleurs articulaires ont complètement disparu ainsi que l'éruption purpurique concomittante dans l'espace de 4 jours avec une dose quotidienne de 4 grammes d'asaprol.

Dans l'observation IV le malade a pris 4 grammes d'asaprol pendant 7 jours et la guérison a été complète le septième jour. Il en est de même pour toutes les autres observations.

Nous pouvons donc dire que l'asaprol abrège la durée du rhumatisme articulaire aigu et la réduit à une huitaine de jours.

De cette longue discussion nous pouvons conclure que l'asaprol est un bon médicament dans le rhumatisme articulaire aigu, qu'il ne le cède en rien au salicylate, qu'il lui a été même supérieur dans certains cas, sans en avoir jamais présenté aucun des inconvénients.

L'action de l'asaprol est beaucoup moins rapide, surtout bien moins sûre dans le rhumatisme chronique. Cepen-

dant l'usage assez longtemps continué de l'asaprol nous a paru amener la sédation de la douleur.

Tandis que dans le rhumatisme articulaire aigu l'action de l'asaprol se manifeste dès le deuxième jour, il faut compter sur une semaine au minimum pour avoir quelques résultats dans le rhumatisme chronique et encore cette action est-elle moins marquée et moins nette que dans les cas aigus. Les malades disent bien qu'ils souffrent moins, mais ils souffrent encore et les douleurs reparaissent dans toute leur acuité dans un temps donné.

Le gonflement du rhumatisme chronique n'est pas aussi heureusement modifié que celui du rhumatisme articulaire aigu, et il ne nous a pas paru diminuer beaucoup. Le seul avantage qu'offre l'asaprol dans le rhumatisme chronique s'est d'amener une sédation d'ailleurs momentanée de la douleur. Le salicylate n'agit pas mieux que lui dans le rhumatisme chronique.

Rien de surprenant que l'asaprol n'agisse pas beaucoup dans le rhumatisme chronique, alors que son action est si manifeste dans le rhumatisme articulaire aigu ; c'est que les deux affections sont aujourd'hui nettement distinctes et qu'elles n'ont pas la même origine. Tandis que le rhumatisme articulaire aigu est une maladie d'origine infectieuse, le rhumatisme chronique résulte d'un trouble de nutrition ; aussi tandis que l'asaprol antiseptique général agit très bien dans le premier, son action dans le second est presque nulle, il n'agit que comme analgésique momentané et encore pas toujours.

CHAPITRE VIII

ACTION DE L'ASAPROL SUR QUELQUES AUTRES AFFECTIONS D'ORIGINE INFECTIEUSE.

L'action de l'asaprol pour être surtout marquée dans le rhumatisme aigu n'est pas limité à cette maladie et le médicament que nous étudions agit encore sur d'autres maladies infectieuses. Nous rappellerons d'abord les bons résultats obtenus par M. Stackler dans les cas d'influenza.

Dans les angines l'asaprol modifie très heureusement l'état local et les phénomènes généraux de cette affection, ainsi dans l'observation XI où la malade avait une angine assez peu intense comme maladie locale, mais où les symptômes généraux étaient si accentués qu'on pouvait penser à une fièvre typhoïde, l'asaprol a tout fait rentrer dans l'ordre dans 48 heures et au bout de 4 jours tous ces symptômes infectieux avaient disparu.

De même dans l'observation XII, les symptômes d'amygdalite étaient intenses, les symptômes généraux bien moins accentués, existaient pourtant. Dans le même temps que pour l'observation précédente, l'asaprol a amené les mêmes résultats.

Dans la blennorrhagie notre excellent maître M. Dujardin-Beaumetz a eu un succès remarquable dans sa clientèle ; il a bien voulu communiquer ce cas qui fait l'objet de l'observation IX. Nous ne pouvons pourtant pas

dire que l'asaprol agit sûrement dans la blennorrhagie. Dans deux autres cas, dans l'un deux il s'agit d'un étudiant en médecine, l'asaprol n'a amené aucun résultat dans la blennorrhagie ; dans le second cas il s'agit d'un rhumatisme blennorrhagique où l'asaprol sans d'ailleurs avoir modifié l'écoulement avait amené la sédation des douleurs articulaires. Le malade est encore couché au n° 22 de la salle Woilez à l'hôpital Cochin.

Le malade au moment où ses douleurs étaient moindres sortit de l'hôpital pendant 24 heures, commit toutes sortes d'imprudences, les douleurs articulaires reparurent dans toute leur intensité et depuis 6 semaines, elles persistent sans vouloir s'améliorer.

Les résultats obtenus dans le traitement de la blennorrhagie par l'asaprol sont donc actuellement contradictoires et nous laissons au temps et à d'autres le soin de fixer la valeur de l'asaprol comme médicament de cette affection.

Dans la pneumonie infectieuse, l'asaprol amène aussi des résultats. L'observation X nous paraît intéressante à étudier à ce point de vue. Le malade qui s'était surmené pendant plusieurs jours avait une pneumonie qui ressemblait absolument à une fièvre typhoïde. Il avait eu des épistaxis, il avait du gargouillement dans la fosse iliaque droite, l'état général était mauvais, le malade avait un peu de subdelirium la nuit. Le premier jour à l'auscultation on entendait les râles de bronchite, quelques jours après le diagnostic de pneumonie s'imposait. On entendait à droite et au sommet spécialement au-dessous de la clavicule droite des râles crépitants, l'expectoration n'était

pas absolument caractéristique, mais les crachats étaient légèrement rouillés. Le malade prenait de l'asaprol depuis le jour de son entrée à l'hôpital ; les phénomènes infectieux très graves au début allèrent en s'atténuant, la température se maintint au-dessous de 40°, et cinq jours après la défervescence se fit brusquement, la température tomba de 39° à 36°,8; la guérison complète se fit en une quinzaine de jours.

Nous sommes maintenant en mesure d'apprécier l'asaprol comme antiseptique général et de montrer comment ce médicament nouveau remplit les conditions exigées pour mériter ce nom : influencer la vitalité des microbes et cela à doses inoffensives pour l'homme.

Les expériences de MM. Dubief et Stackler ont montré comment l'asaprol agit pour diminuer, pour arrêter même le développement des microbes ; en clinique les résultats obtenus ne sont pas moins bons.

L'asaprol peut être donné chez l'homme à des doses inoffensives pour lui et offensives pour le microbe, son action est très remarquable dans le rhumatisme articulaire aigu. Ce naphtol soluble est également un bon médicament dans l'angine, dans l'amygdalite infectieuse, dans la pneumonie infectieuse et en somme c'est un antiseptique général.

CHAPITRE IX

PHARMACOLOGIE. POSOLOGIE. MODES ET VOIES D'ADMINISTRATION DE L'ASAPROL.

Comme nous étions dès le début fixés sur le peu de toxicité relative de l'asaprol nous avons pu dès son introduction en thérapeutique le donner à des doses variant de 1 gramme à 1 gr. 50.

Jamais nous n'avons observé aucun accident; aussi avons-nous bientôt augmenté les doses et nous sommes arrivés à donner comme dose normale 4 grammes de notre médicament et 7 grammes par la voie rectale.

Voici comment doit être prescrit l'asaprol. Le premier jour nous conseillons 2 gr.; le deuxième jour 3 grammes, 4 grammes les jours suivants. Comme c'est un corps peu toxique, peu irritant pour l'estomac vu qu'il est neutre, son usage peut être continué pendant plusieurs semaines sans aucun inconvénient. On maintient la dose de 4 grammes tant que le malade a des douleurs et de la fièvre. Une fois la convalescence commencée, nous conseillons vivement de ne pas cesser le médicament d'une façon brusque; il faut aller lentement, continuer encore pendant quelques jours, l'asaprol tout en diminuant les doses, descendre progressivement à 2 grammes puis à 1 gramme et rester à 1 gramme quelques jours. Ainsi on évite les rechutes.

Une autre bonne précaution à prendre, c'est de faire

ingérer la quantité d'asaprol prescrite non pas en une seule dose massive mais bien à petites doses plusieurs fois répétées, à bref intervalle, de façon à maintenir constamment l'organisme sous l'influence du médicament. Cette précaution est très importante à prendre. Ainsi, si l'on prescrit l'asaprol en solution, il vaut mieux le donner par cuillerées à café que par cuillerées à soupe. De même aussi les boissons rafraîchissantes sont utiles, car elles favorisent l'élimination rapide du médicament par le rein.

L'asaprol se donne :

1° Par la voie buccale.

2° Par la voie rectale.

3° En gargarismes.

Par la bouche donner de 2 à 4 grammes en augmentant la dose progressivement.

En lavement donner de 4 à 7 grammes.

En gargarismes 10 grammes d'asaprol dans un gargarisme ordinaire.

L'asaprol n'a pas du tout la saveur caustique des naphtols, mais il a un goût amer au moment de l'ingestion, au bout de quelques minutes ce goût amer se dissipe pour faire place à une saveur sucrée fade rappelant un peu la douce-amère. Il n'occasionne pas de renvois, il n'a jamais été vomi par aucun de nos malades.

Voici les principales formules que l'on pourra employer :

1° La solution à 5 0/0 dans l'eau distillée. Prendre le premier jour deux cuillerées à soupe de cette solution, le deuxième jour trois, le troisième jour quatre, se maintenir à quatre.

Ou bien encore huit cuillerées à café le premier jour,

le lendemain douze, le troisième jour seize dans une tisane aromatique quelconque.

Pour une portion formuler ainsi :

Asaprol.	4 grammes
Sirop	30 gr.
Eau distillée d'anis. . . .	30 gr.

A prendre en 24 heures par cuillerées à café que l'on verse dans de la tisane ou de l'eau sucrée ou du café ou de la bière.

Un mode d'administration très commode est le suivant :

Asaprol.	0 gr. 50 ctg.

Pour un cachet.

Cachets n° 20.

On peut donner l'asaprol dans un sirop de la façon suivante.

Asaprol.	4 grammes
Eau distillée	12 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères Q. S. p. 60 gr.	

Pour un gargarisme on peut se servir tout simplement de la solution à 5 pour 100.

Ou bien encore on formule :

Asaprol.	10 grammes.
Sirop de mûres.	40 grammes.
Infusion de feuilles de ronces.	200 grammes.

Pour un gargarisme.

En lavement on peut se contenter de 2 à 7 grammes d'asaprol en solution dans la quantité d'eau bouillie jugée utile.

Ou bien encore prescrire :

Asaprol	2 à 7 grammes.
Laudanum de Sydenham . . .	IV gouttes.
Jaune d'œuf.	N° 1.
Décoction de Bistorte.	100 grammes.

Pour un lavement médicamenteux à faire précéder d'un lavement ordinaire.

INCOMPATIBILITÉS

L'asaprol est incompatible avec tous les sels qui précipitent la chaux notamment avec les sulfates solubles et le bicarbonate de soude.

Une incompatibilité absolue est celle qu'il offre avec l'iodure de patassium.

Observation I (personnelle).

Recueillie et communiquée par M. le Dr Stackler et M. Ehrard, interne du Service.

Rhumatisme polyarticulaire aigu. Guérison rapide par l'asaprol.

Le nommé Eugène Men..., âgé de 52 ans, maçon, entré le 31 mars 1892, salle Chauffard, lit n. 23.

Le malade robuste de bonne santé habituelle n'offre aucun antécédent intéressant ; il n'est pas de souche arthritique et n'a jamais eu de rhumatisme.

Pour la première fois de sa vie, il a commencé à ressentir des douleurs articulaires, il y a huit jours. Il entre à l'hôpital le 31 mars au soir.

Le 1er avril, au matin, il présente un rhumatisme polyarticu-

laire aigu. Petite plaque rouge au sacrum, légère ulcération en ce point.

Les articulations de la main, du poignet, du coude et du genou droit sont absolument prises. rouges, tuméfiées, fort douloureuses; les mouvements sont impossibles, l'immobilité absolue. Rien du côté gauche. L'état général est mauvais ; la langue fuligineuse.

La température est de 39°,5 le matin, et de 40°,2 le soir.

Traitement. — Six cuillerées à café d'une solution à 5 0/0, soit 1 gram. 50 d'asaprol.

Le 2 avril, les jointures précédentes sont moins douloureuses, mais les genoux droit et gauche, surtout ce dernier se prennent. Ils sont très tuméfiés, très douloureux.

La température ce matin est de 38°,8 ; le soir elle est de 39°,4.

Le 3 avril, la température est de 38°,1 le matin ; les jointures sont moins douloureuses, mais le genou gauche est encore plus volumineux que la veille, il est plus douloureux. L'état général est mauvais ; les urines abondantes donnent avec le nitrite de potasse la réaction caractéristique jaune chartreuse. Les urines sont albumineuses. La température est de 39°,6.

La dose d'asaprol est augmentée : au lieu de 5 cuillerées à café, la malade en prend 8, soit 2 grammes de médicament.

Le 4 avril, la température du matin est de 37°,4. L'amélioration est très notable ; l'état général est meilleur, le malade commence à pouvoir remuer un peu ses membres sans grande douleur. Le genou gauche est encore tuméfié, mais déjà beaucoup moins ; il est surtout bien moins douloureux. La pression légère n'amène que peu de douleur. Le soir, la température est de 37°.8. Même prescription.

Le 5 avril, pas de douleurs ; la température n'est que de 36°,2 ; la maladie s'est arrêtée net. La dose est abaissée à quatre cuillerées à café. Température du soir 36°,6.

Légère épistaxis.

Le 6, la température du matin est de 36°,2 ; le soir elle est de 37,8. Le malade se sent si bien qu'il se lève, malgré notre défense. Aussi la température du soir est-elle un peu élevée, ce

qui tient sans doute à l'imprudence du malade et aussi à la diminution de la dose d'asaprol.

Le 7 avril. — Nouvelle épistaxis; on donne 2 grammes du médicament, c'est-à-dire huit cuillerées à café de la solution à 5 0/0.

M. Dujardin-Beaumetz nous fait remarquer que, dans un cas identique, il n'aurait pas osé donner du salicylate.

Les manifestations articulaires ont cessé; le genou droit offre au-dessus de la rotule un léger épanchement absolument indolore.

Même état et même traitement jusqu'au 9 avril. L'épistaxis ne se reproduit plus; la température oscille autour de 36°,5 et de 36°, 7.

Le 9 avril. — Le genou droit offre toujours cet empâtement en fuseau ; on le comprime légèrement avec un peu d'ouate.

Le 10. — Le malade urine 3 litres et demi, il a eu de plus une garde-robe facile et normale.

Le malade présentait, le jour de son entrée, avons-nous dit, une plaque rouge au sacrum et une petite ulcération naissante. C'est en raison de cette eschare et de l'élévation de la température au début que le diagnostic avait été de rhumatisme infectieux. La petite plaie pansée au salol, est guérie aujourd'hui 10 avril. Même traitement.

Le 11 avril, le malade est guéri; l'épanchement du genou droit a disparu. Température 37°, 2 le soir.

Même traitement. Le 12 avril, on cesse le médicament ; la température se maintient normale. La maladie est finie.

Le malade entre en convalescence et quitte l'hôpital le 19 avril, complètement guéri.

Observation II

Recueillie et communiquée par M. le Dr Stackler et M. Sottas, interne du service.

Rhumatisme articulaire aigu généralisé. Guérison en 14 jours.

La nommée Rose G..., domestique, âgée de 29 ans, entrée à l'hôpital Cochin, le 6 avril 1892, salle Blache. Lit n° 5.

A eu à l'âge de 15 ans un rhumatisme articulaire généralisé qui a duré six semaines environ.

Il y a 4 jours, elle a de nouveau commencé à souffrir dans les articulations et à avoir de la fièvre.

Le 6 avril, jour de son entrée à l'hôpital, elle a un rhumatisme généralisé à toutes les articulations, sauf celles de la hanche et de la colonne vertébrale.

Les coudes, les poignets, les épaules, les mains, les genoux, les articulations tibio-tarsiennes sont pris ; toutes les jointures sont rouges, gonflées, la souffrance est atroce ; la malade est dans l'immobilité absolue.

Le 7 avril, où nous la voyons pour la première fois, son état est identique. La température du matin est de 39° ; ce jour-là, la malade prend dans les 24 heures, 5 cuillerées à café d'une solution d'asaprol à 5 0/0, c'est-à-dire 1 gramme de médicament. Le soir, la température est de 39°,2.

Le 8 avril. — Le matin, la température est de 38°,4 ; le soir elle est de 39°,4. Même dose d'asaprol ; cinq cuillerées à café de la solution.

Le 9. — Chute de la température le matin ; la malade n'a plus que 37°,5 ; le soir, recrudescence ; la température atteint 39°,2. En même temps que la température s'est abaissée le matin, les douleurs ont diminué dans toutes les articulations.

Le 10. — Température du matin, 38°,5. Température du soir, 38°,7. Aujourd'hui, l'amélioration constatée hier s'est accentuée ; les douleurs ont encore diminué ; la malade jusqu'ici condamnée à l'immobilité remue facilement ses membres et spécialement les membres inférieurs sans douleur aucune. Mais les arti-

culations des membres supérieurs sont encore tuméfiées bien que moins douloureuses. La malade est très contente, elle n'a pas de céphalalgie ; pas de bourdonnements d'oreille ; elle a eu pourtant une légère épistaxis.

A partir de ce jour, la dose de médicament est augmentée, la malade prend 8 cuillerées à café de la solution 5 0/0.

Le 11 avril. — La température du matin est de 38° ; celle du soir est de 38°,1. Même dose de médicament. L'amélioration est considérable aujourd'hui, les membres inférieurs sont guéris, sauf le genou droit qui est encore légèrement pris.

Les membres supérieurs aussi sont en grande partie guéris sauf les articulations du poignet et des doigts qui sont encore un peu atteints.

Le 12 avril. — Température du matin : 38° ; Température du soir 38°1. Même traitement. Etat identique.

Le 13. — Température du matin, 38°,5 ; Température du soir, 39°. Même état : Les mains sont encore en peu prises, mais la malade peut les remuer sans difficulté ni douleur ; un léger gonflement persiste aux orteils et aux doigts.

Le 14. — Température du matin, 37°,8 ; Température du soir 38°. La malade remue très bien ses mains ; elle prend toujours 8 cuillerées à café.

Du 15 au 19 avril. — L'état reste stationnaire ; la température oscille entre 37° le matin et 38°, 7 le soir au maximum. Même traitement.

Le 19. — Toute manifestation articulaire a disparu. A l'épaule, la gaîne du triceps présente encore un peu de gonflement.

Le 20. — La malade ne souffre plus et veut se lever. Elle continue encore à prendre 8 cuillerées à café. Dès ce jour, M. Dujardin-Beaumez le considère comme guéri. Mais la température n'est pas encore normale ; elle varie entre 37° le matin et 37°, 9 le soir ; aussi jusqu'au 25, et pour éviter le retour possible de l'affection, la dose d'asaprol est maintenue.

Le 25. — La malade allant absolument bien, ne prend plus que 6 cuillerées à café ; puis la dose est diminuée de jour en jour. Enfin la malade complètement guérie, quitte l'hôpital le 4 mai.

En résumé, nous avons eu affaire à un rhumatisme généralisé

à toutes les articulations, sauf la hanche et la colonne vertébrale.

Les deux premiers jours, la malade a pris cinq cuillerées à café de solution, c'est-à-dire 1 gramme d'asaprol, et dès le troisième jour l'amélioration a été notable, il s'est produit une chute de la température.

Le quatrième jour, nouvelle amélioration; ce jour-là la dose est augmentée, on passe à 8 cuillerées à café.

Le cinquième jour, l'amélioration s'accentue, ainsi que la chute de la température; les membres inférieurs sont guéris, les membres supérieurs améliorés.

Du sixième au treizième jour, même traitement; la malade remue toutes les articulations; une certaine raideur persiste dans les mains à l'épaule droite.

Le quatorzième jour, c'est-à-dire le 20 avril, la malade peut être considérée comme guérie.

Observation III (personnelle).

Rhumatisme polyarticulaire. Purpura. Guérison rapide.

Le nommé B... Edouard, âgé de 23 ans, garçon de cuisine, entré le 15 mai 1892, à l'hôpital Cochin, salle Voillez, lit n° 32.

Ce jeune homme n'offre rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires ni personnels.

Il y a 20 jours qu'il a éprouvé dans l'articulation tibio-tarsienne droite une douleur d'abord fort légère; car il n'a pas interrompu son travail à ce moment-là. Quelques jours après la douleur persistant toujours à droite, l'articulation tibio-tarsienne gauche s'est prise. Le malade dit qu'à ce moment-là il souffrait mais qu'il travaillait encore un peu.

Le 8 mai, les genoux se sont pris, le malade s'est couché; mais ne souffrant pas beaucoup, il s'est traité lui-même sans prendre d'ailleurs aucun médicament.

Cependant les douleurs augmentant et l'impotence des membres inférieurs s'accentuant, le malade se décide à entrer à l'hôpital le 15 mai au soir.

Le lendemain 16 mai, au matin la température est normale. Le malade se plaint de douleurs dans les deux genoux, et surtout de douleurs dans l'articulation tibio-tarsienne droite. Les articulations prises sont un peu rouges ; elles sont tuméfiées d'une façon notable ; les mouvements spontanés sont impossibles, et les mouvements provoqués causent au malade une vive douleur. De plus et c'est là le point le plus intéressant de l'observation, on remarque sur les membres inférieurs et spécialement au-dessous du genou des taches rouges. Par places, ces plaques sont punctiformes ; plus nombreuses en d'autres endroits, elles sont en certains points confluentes. D'une teinte variant du rouge vif au rouge bleuâtre, ces tâches disparaissent par la pression des doigts. Le malade dit avoir ces plaques de purpura depuis une dizaine de jours, mais ne peut pas donner la date exacte de leur apparition.

Les régions où le purpura est confluent sont encore douloureuses à la pression.

Nous instituons le traitement par 3 grammes d'asaprol.

Le 17 mai. — Les douleurs des jambes ont disparu ; il persiste encore de la douleur et de l'empâtement dans l'articulation tibio-tarsienne. Le purpura n'offre pas de nouvelle poussée ; les taches préexistantes sont beaucoup moins rouges.

Le 18 mai. — Le gonflement a presque disparu dans l'articution tibio-tarsienne. Peu de douleur ; pas de nouvelle poussée de purpura. Les taches sont marron clair. Le malade va très bien ; il a faim.

Le 19. — Disparition du gonflement et de la douleur. Les taches s'atténuent de plus en plus.

Le 20. — Le purpura est à peine appréciable ; on n'aperçoit qu'une teinte verdâtre et encore elle n'existe pas partout. Le malade se lève. On diminue progressivement à partir de ce jour la dose du médicament.

Bien que le malade se lève les jours suivants ; il ne se produit aucune nouvelle poussée de purpura ni aucun autre accident.

Le malade quitte l'hôpital complètement guéri le 23 mai.

L'observation est intéressante en ce sens qu'elle mon-

tre qu'un rhumatisme longtemps négligé, puisque le malade n'avait pris aucun médicament pendant 20 jours, a rapidement guéri par l'asaprol.

De plus, l'asaprol, loin de donner une éruption cutanée quelconque, de causer quelque lésion alimentaire de la peau, a amené rapidement la résorption du purpura qui a complètement disparu en 5 jours. La durée de l'éruption a été moindre que dans les cas ordinaires ; sa disparition a été très rapide et a coïncidé avec la cessation de tout phénomène rhumatismal.

Observation IV (personnelle).

Rhumatisme articulaire aigu rapidement guéri par l'asaprol.

Le nommé Caud... Jacques, âgé de 22 ans, balayeur, entre le 28 mai 1892, salle Voillez, n. 15.

Le 14 janvier 1891, le malade qui auparavant n'avait jamais eu de rhumatisme est pris de douleurs articulaires à la suite d'un refroidissement. Les articulations des membres inférieurs sont douloureuses, gonflées ; il est traité par le salicylate de soude. Puis, quinze jours après le début, les bras se sont pris, puis la nuque et les articulations de la colonne lombaire. Le traitement au salicylate est continué, sans succès d'ailleurs, puisque au bout d'un mois les douleurs prennent un caractère ambulatoire et ne disparaissent qu'après 3 mois.

Le lundi 23 mai 1892. — Le malade ressent une douleur dans la région tibio-tarsienne gauche ; il est obligé de s'aliter. Le lendemain, l'articulation tibio-tarsienne est gonflée, et avec elle les articulations du pied.

Le jeudi 26 mai. — La jambe droite est prise.

Le vendredi, les deux bras sont atteints, ainsi que les articulations temporo-maxillaires, et le malade accuse surtout dans ces

dernières une très vive douleur. C'est à ce moment qu'il entre à l'hôpital, c'est-à-dire le 28 mai.

Le malade est anémié; il a peu d'appétit. Les articulations du gros orteil, du tarse, de la hanche, du poignet et des phalanges, du coude, de l'épaule, sont le siège d'un gonflement douloureux. Le malade se plaint encore de douleurs de l'articulation temporo-maxillaire. Au cœur, premier bruit prolongé à la pointe.

La température était le 28 au soir de 39°; le 29 au matin de 37°,5.

Le 30 mai, l'état est le même; le malade prend 4 grammes d'asaprol en 24 heures à doses fractionnées.

Le lendemain 31 mai, l'amélioration est très notable; le gonflement et la douleur ont beaucoup diminué dans toutes les articulations. La température est de 37°. Même traitement.

Le 1er juin, toute douleur a disparu dans les articulations du poignet, du coude, et de tout le membre supérieur.

Il en est de même des articulations temporo-maxillaires.

Le gonflement et la rougeur articulaires ont disparu avec la douleur.

Seuls les membres inférieurs, sont encore un peu atteints, bien que l'amélioration soit aussi très notable. Le malade se lève.

Le 2 juin, la guérison est complète pour toutes les articulations; le malade s'est levé et a marché dans la journée.

Il quitte l'hôpital entièrement guéri le 4 juin

Cette observation présente ce fait intéressant que le malade qui l'année dernière pour des accidents identiques, avait été traité par le salicylate pendant une longue période de temps, a très rapidement guéri avec l'asaprol.

Observation V (personnelle).

Rhumatisme articulaire aigu rapidement guéri par l'asaprol.

La nommée Jam..., âgée de 21 ans, femme de chambre, entre le 10 mai 1892, salle Blache, lit n. 4.

Il y a quinze jours, la malade a eu une angine avec fièvre.

Il y a huit jours, elle aurait fait une chute sur la région lombaire.

Quatre jours après, elle a eu des douleurs à ce niveau, et elle entre à l'hôpital le 10 mai 1892.

Le 11 mai, où nous la voyons pour la première fois, les douleurs ont envahi les deux genoux, les deux pieds, en même temps que la région lombaire. La malade prend à partir de ce jour 4 grammes d'asaprol.

Pendant deux jours l'état de notre malade est resté stationnaire.

Le 14. — La température, qui, les jours précédents, avait oscillé entre 37°,7 et 38°,6, s'abaisse et ne dépasse plus 38°, mais pourtant l'amélioration est encore peu marquée.

Il en est de même le 15.

Le 16 mai. — L'amélioration est très marquée ; les douleurs des membres inférieurs ont disparu. Seules les douleurs de la région lombaire persistent encore. La température est le matin de 37°,5, le soir de 38°. Persistance du même état jusqu'au 19.

Le 20. — Les douleurs disparaissent partout ; la malade ne ressent plus qu'une courbature générale qui se dissipe les jours suivants.

Le 25. — Elle est absolument guérie.

Observation VI (personnelle).

Douleurs rhumatoïdes chez un convalescent de pneumonie. Guérison rapide par l'asaprol.

Le nommé Lem... Louis, âgé de 43 ans, terrassier entre le 1er mai 1892, salle Beau, lit n° 14.

Le 20 avril. — Le malade qui était à la Santé a eu un point de côté, une fièvre intense, ayant persisté une dizaine de jours, pendant lesquels il a été soigné à l'infirmerie.

A son arrivée à l'hôpital Cochin, le 1er mai, on constate de la submatité à la base du poumon gauche et en arrière. A l'auscultation, on entend des râles crépitants fins. Les vibrations thoraciques sont diminuées, la sonorité de la voix exagérée. La température est, le soir de 39°,5 ; le lendemain matin elle est tombée à 36°,5. Se basant sur cet ensemble de phénomènes M. Dujardin-Beaumetz pense à une fin de pneumonie.

En outre le malade accuse des douleurs musculaires et articulaires dans les membres inférieurs ; les douleurs musculaires sont surtout intenses dans les muscles du mollet, dans les articulations des deux jambes, les mouvements sont possibles, mais un peu douloureux et s'accompagnent de légers craquements. Le malade se plaint d'un sentiment de froid aux membres inférieurs, ainsi que de fourmillements continuels.

Le 2 mai. — Il prend 2 gramme d'asaprol. Pas d'amélioration ce jour là ni le lendemain.

Le 4. — la dose d'asaprol est doublée et dès le lendemain l'amélioration est manifeste ; les douleurs se sont fort atténuées et le sentiment de froid n'existe plus.

Le 7. — Tout est rentré dans l'ordre ; de plus le malade qui ne pouvait dormir depuis le début de la maladie a bien dormi cette nuit.

Le 9. — Il se lève, et dès ce jour la guérison est complète.

Il sort de l'hôpital le 15 mai.

Observation VII (personnelle).

Rhumatisme articulaire aigu. Récidive par imprudence du malade. Guérison.

Le nommé B...., Alphonse, âgé de 32 ans, terrassier entré le 5 mai 1892, salle Chauffard, lit n° 27.

Le malade, qui était à la Santé depuis un certain temps a été

pris, il y a deux mois, de douleurs articulaires généralisées qui ont été traitées à l'infirmerie par le salicylate.

Les douleurs et la tuméfaction articulaires avaient sensiblement diminué au bout de 8 jours, mais elles reparurent tout à coup au genou gauche, et dès lors résistèrent au salicylate.

Le 2 avril. — Il se produit une poussée générale avec fièvre et manifestations gastriques.

Quelques jours auparavant des frictions à la térébenthine ont amené le long des cuisses et au niveau des parties génitales la production de grosses pustules.

Aujourd'hui 6 mai, lendemain de son entrée, où nous le voyons pour la première fois, l'articulation tibio-tarsienne gauche, et toutes les articulations du pied gauche, celles du membre supérieur du même côté, la main et le poignet droits, sont tuméfiés, rouges. Le malade accuse en ces points une vive douleur et les mouvements sont impossibles. L'épaule droite est un peu prise, mais moins que la gauche ; les deux genoux, ainsi que le pied droit, sont intacts ; la température est de 38°,8.

Le malade a en outre, les grosses pustules dont nous avons parlé et du sycosis du menton. M. Dujardin-Beaumetz prescrit 4 grammes d'asaprol.

Le 7 au matin. — La température est tombée à 37°,6, les douleurs ont disparu à droite, ainsi que le gonflement. Le soir, la température n'est que de 37°,4. Même traitement.

Le 8. — Les douleurs du côté gauche ont diminué, ainsi que le gonflement ; le sommeil est revenu. La température ne dépasse guère 37°.

Le 9. — Toutes les douleurs ont disparu ; les pustules des membres inférieurs sont fort améliorées. Le malade se lève.

Le 10. — Les pustules ont disparu ; à partir de ce jour le malade ne prend plus que 2 grammes d'asaprol. Son état va en s'améliorant de plus en plus jusqu'au 14 mai.

Ce jour-là, se croyant guéri, il ne trouve rien de mieux que de se laver à l'eau froide, de ne pas s'essuyer ensuite et d'aider au balayage de la salle.

Le lendemain, les douleurs réapparaissent aux deux poignets ; le malade ne se lève plus ; sa température est de 37°,6. Néanmoins ce jour-là encore, il ne prend que 2 grammes d'asaprol.

Le 16. — La douleur augmente, ainsi que la tuméfaction, la dose d'asaprol est doublée.

Le 17. — Le poignet gauche est libre ; la tuméfaction et la douleur ont disparu ; la température est redevenue normale. Le poignet droit est encore un peu pris. Le genou droit et l'épaule droite sont légèrement atteints.

Le 18. — Le poignet droit et l'épaule droite sont dégagés. Le lendemain, le genou droit est guéri lui aussi. Depuis lors, le malade ne prend plus que 2 grammes d'asaprol.

S'il reste à l'hôpital, c'est pour son sycosis, lequel s'améliore peu à peu.

Observation VIII (personnelle).

Rhumatisme articulaire aigu. Guérison.

Le nommé G... Antoine, âgé de 36 ans, charretier, entre le 16 avril 1892, salle Beau, n. 31.

Le malade est issu de parents arthritiques. Depuis 4 ans, il a chaque année une attaque de rhumatisme articulaire aigu qui dure fort longtemps, plus d'un mois en moyenne ; le traitement salicylé n'agissant pas.

Il y a 8 jours, il a perdu l'appétit et le sommeil, le surlendemain il a été pris de douleurs dans les deux articulations tibio-tarsiennes. Les jours suivants elles ont envahi les poignets et l'épaule.

Actuellement, toutes les articulations sont prises, sauf la hanche, la colonne vertébrale et l'articulation temporo-maxillaire : Elles sont rouges, tuméfiées et douloureuses. Le malade est traité par l'asaprol, 2 grammes d'abord, 4 grammes ensuite.

L'amélioration tarde 5 jours : mais le sixième elle commence à se manifester : elle s'accentue de plus en plus les jours suivants ; et bientôt le malade à peu près remis ne reste plus dans le service que comme aide infirmier. Il quitte enfin l'hôpital absolument guéri à la fin du mois de mai.

Observation IX (personnelle).

Recueillie par M. Dujardin-Beaumetz, et due à l'extrême obligeance de notre maître. Blennorrhagie chronique chez un rhumatisant (Guérison).

M. X....., artiste dans un théâtre de Paris, est un arthritique. Il a eu plusieurs poussées rhumatismales à diverses époques de sa vie. Voilà de longs mois qu'il est atteint d'une blennorrhagie chronique.

De temps à autre, surtout dans ces derniers temps, il a des poussées peu intenses d'ailleurs. Il a soigné sa blennorrhagie mais tous les médicaments qui ont été prescrits et qu'il a d'ailleurs scrupuleusement pris, n'ont pas amené de résultats. La blennorrhagie a persisté à l'état chronique ; il en est de même du rhumatisme.

C'est dans cet état qu'il consulta notre maître, M. Dujardin-Beaumetz, à la fin du mois d'avril. Devant l'insuccès de tous les traitements classiques antérieurement prescrits, tant contre la blennorrhagie que contre le rhumatisme, M. Dujardin-Beaumetz lui ordonna de l'asaprol d'abord 2 grammes, puis 3, puis 4.

L'amélioration a été rapide, elle a été manifeste vers le sixième jour, et dans moins d'une quinzaine le malade a vu son écoulement disparaître. Encore une semaine et les autres manifestations rhumatismales cédaient à leur tour.

M. Dujardin-Beaumetz a revu le malade qui continue à se bien porter. L'écoulement n'a pas reparu.

Nous ferons observer à propos du cas précédent que la seule fois que l'asaprol guérit une blennorrhagie. Comme nous l'avons dit dans l'étude thérapeutique du médicament, il a échoué dans deux autres cas.

Observation X (personnelle).

Pneumonie infectieuse chez un surmené. Guérison.

Le nommé Sein... Louis, âgé de 26 ans, maçon, entre le 30 avril 1892, salle Voillez, n° 18.

Le malade qui jouit habituellement d'une bonne santé, s'est surmené il y a 5 jours, en travaillant de jour et de nuit pendant 72 heures consécutives ne se soutenant que par l'alcool.

Le lendemain, au milieu de la nuit, il a ressenti un sentiment de chaleur intense il était très agité, dit-il, et avait de la fièvre. La céphalalgie était intense.

Le malade se fait transporter à l'hôpital le 30 avril.

Le 1er mai. — Au matin il a eu des épistaxis ; il a vomi dans la nuit des matières verdâtres ; la température est de 38°,2. A l'examen, on constate du gargouillement dans la fosse iliaque droite. Cette région est légèrement douloureuse à la pression, le malade a un peu de subdélirium ; il répond d'une façon peu nette aux questions qu'on lui pose et se plaint de céphalalgie intense. A l'auscultation, on n'entend que quelques râles de bronchite. Pas de diarrhée. Pas de gonflement de la rate. Le diagnostic posé est celui de fièvre typhoïde. Le soir, la température est de 39°. M. Dujardin-Beaumetz prescrit 2 grammes d'asaprol.

Le lendemain matin, la température est encore de 39°, et le soir elle atteint 39°,6. Ce jour-là, on entend à droite et au sommet, spécialement au défaut de l'aisselle et sous la clavicule, dans un point assez limité, des râles crépitants fins et du souffle. L'expectoration n'est pas caractéristique ; cependant les crachats sont légèrement rouillés ; dès lors, on avait affaire à une pneumonie. La dose d'asaprol est doublée.

Cet état persiste le 3 et le 4 mai ; la température oscille entre 39°,2 et 39°,4 ; l'état infectieux ne s'accentue pas ; le malade urine et va à la selle. Dans la nuit du 4 au 5, la défervescence se fait brusquement ; la température tombe de 39° à 36°,8. L'état infectieux a bien diminué.

Le malade n'a plus cet état typhique qu'il avait au début. La douleur dans la fosse iliaque droite a disparu, ainsi que le gargouillement.

Le malade va en s'améliorant de plus en plus ; la langue qui au début était sèche, fendillée, rôtie, redevient peu à peu normale.

A partir du 8, le malade qui avait le sommeil entrecoupé de cauchemars, dort bien ; toute trace d'infection a disparu ; l'appétit est revenu.

Cependant, il tousse encore un peu, expectore des crachats verdâtres ; musculaires ; il voulait quitter l'hôpital le 17 mai, mais on lui fit observer qu'il ferait bien d'y rester encore un peu, ce qu'il fit.

Les jours suivants, la toux disparut peu à peu, ainsi que l'expectoration, et le 25, le malade complétement rétabli, quittait l'hôpital.

Observation XI (personnelle).

Angine avec état infectieux chez une surmenée.

La nommée L... Jeanne, âgée de 17 ans, domestique, est entrée salle Briquet, lit n° 4, le 7 mai 1892.

La malade d'une bonne santé habituelle, est depuis peu venue à Paris, comme domestique, et a été fort surmenée dans ces derniers temps.

Le 4 mai. — Elle est prise brusquement vers le soir, de frissons qui durent pendant près d'une heure, puis tout disparaît.

La malade se couche, la nuit est bonne.

Le lendemain au réveil, la malade a de la céphalagie ; la bouche est pâteuse, l'épigastre douloureux ; elle a de la fièvre ; bientôt elle est prise de vomissements bilieux. En même temps survient de la diarrhée sans douleur.

Les jours suivants, la malade a quelques douleurs diffuses dans l'abdomen et la région lombaire ; elle est très abattue ; elle a une

légère douleur dans la gorge. Elle tousse, elle a du coryza. Pas de saignement de nez.

Etat actuel. — Le 18 mai, nous la voyons pour la première fois ; elle est très affaissée, la température est de 40°. Elle a encore vomi. Elle tousse un peu ; la langue est blanche au centre, rôtie sur les bords ; pas de taches rosées, ou de douleur dans la fosse iliaque. La nuit dernière elle a eu du délire ; elle accuse un peu de douleur dans la gorge et une sensation de sécheresse. A l'examen de la gorge, on voit la muqueuse rouge, sèche, luisante et un peu gonflée. Rien aux amygdales. Pas d'exsudat. On lui donne 2 grammes d'asaprol.

Le soir, la température n'est que de 36°,8.

Le 12. — La température n'atteint pas 37°, la gorge est encore rouge, la langue saburrale ; l'état infectieux n'a pas augmenté. La malade a eu la diarrhée. On donne 4 grammes d'asaprol.

Le 13. — Amélioration marquée, diminution des symptômes généraux ; la céphalalgie est moins intense, et l'angine a presque disparu. Pas de fièvre.

Le 14. — La quantité d'urine qui, les jours précédents n'atteignait que 700 grammes, a augmenté notablement ; elle est de 900 grammes. La malade a de l'hypothermie ; la température est de 36° le matin comme le soir ; mais l'état infectieux a presque disparu ; le pouls bat 82 pulsations à la minute ; il n'y a pas d'adynamie ; la langue s'est nettoyée ; la céphalalgie a disparu.

Le 15. — Même état ; le 16, la température descend à 35°,8, la malade continue à prendre 4 grammes d'asaprol. Le soir la température est de 36° ; le médicament est supprimé à cause de l'hypothermie et de la disparition de tout état infectieux. La malade se trouve si bien qu'elle demande à manger.

Dès lors, la température remonte peu à peu très lentement et ce n'est que 4 jours après la suppression de l'asaprol, qu'elle finit par atteindre 37°. La malade ne souffrait plus du tout ; la guérison était complète.

Elle a quitté l'hôpital le 25 mai.

Observation XII (personnelle).

Amygdalite infectieuse. Guérison.

Un étudiant en médecine de nos amis, M. F..., âgé de 23 ans, fut pris le 15 mai 1892, de lassitude, avec céphalalgie, courbature généralisée et inappétence.

Ces phénomènes s'accentuèrent les deux jours suivants, et bientôt il lui fut impossible de se livrer à un travail intellectuel quelconque.

Le 18 mai. — Il eut un frisson violent de peu de durée ; en même temps qu'apparaissait une douleur intense au niveau de l'amygdale gauche. Les mouvements de déglutition devinrent rapidement difficiles et douloureux.

L'examen de la gorge dénotait en effet, une rougeur très vive de toute l'arrière-gorge, des piliers du voile du palais. Les amygdales participaient à la rougeur et la gauche était très tuméfiée au point que la luette était même déviée. La température était de 30°,4.

Notre camarade essaya vainement un gargarisme au borate de soude. Aucune amélioration ne survint.

Le 19. — Même état de la gorge, déglutition presque impossible; un peu de gêne de la respiration. Voix nasonnée. La température est de 38°,7 le matin, 39°,2 le soir. C'est ce jour-là que nous avons conseillé l'asaprol. Notre ami se gargarisa avec le médicament et en prit 4 grammes à l'intérieur.

Le lendemain, les symptômes généraux étaient déjà en décroissance, la température avait baissé d'un demi degré, la céphalalgie était moins intense ; l'état local n'était guère modifié. Même traitement.

Le 21. — Amélioration notable de l'état local ; la tuméfaction a un peu diminué : la déglutition est moins difficile et surtout moins douloureuse : la température est de 38° le matin et 38°,6 le soir. Même traitement.

Le 22. — Tous les phénomènes généraux se sont dissipés, la

température est tombée à 37°,2 le matin, le soir elle n'est plus que de 37°,1. La céphalalgie a disparu, la déglutition est presque redevenue normale ; la tuméfaction et la rougeur sont peu appréciables. Le malade commence à se lever un peu dans l'après-midi ; il ne persiste qu'un léger gonflement de l'amygdale gauche.

Du 23 au 25 tout symptôme disparaît ; la convalescence est rapide, et notre ami peut reprendre ses études à partir du 28 mai.

Observation XIII (personnelle).

Rhumatisme chronique traité par l'asaprol. Légère amélioration suivie de récidive.

Mme Fo.... Marie, âgée de 38 ans, vient se faire masser à l'hôpital Cochin pour des rhumatismes chroniques.

A eu, il y a 9 ans, la fièvre typhoïde ; dès lors a commencé à souffrir de névralgies ; Il y a 3 ans, douleurs dans les jambes ayant duré de longs mois.

Il y a 3 mois elle a ressenti des douleurs articulaires dans toutes les articulations du membre supérieur et spécialement dans l'articulation de l'épaule douleurs qui persistent encore. A l'examen, la malade présente des déformations articulaires ; les doigts sont noueux ; leurs petites articulations sont souvent douloureuses ; les mouvements sont difficiles dans les deux membres supérieurs, spécialement à droite. Rien aux membres inférieurs.

Le 8 mai elle commence à prendre de l'asaprol. Aucun changement pendant 8 jours avec une dose de 4 grammes. Puis, les douleurs diminuent pendant une dizaine de jour ainsi que le gonflement articulaire. La malade suspend le traitement par l'asaprol ; les douleurs reprennent alors leur acuité et quand elle se décide à reprendre de l'asaprol celui-ci n'amène plus grand résultat.

CONCLUSIONS

L'asaprol est un dérivé α monosulfoné du β naphtol à l'état de sel calcaire :

1° C'est un corps soluble.

2° Ce médicament est un bon antiseptique général.

3° C'est un bon antithermique.

4° L'asaprol possède des propriétés analgésiques.

5° C'est un médicament de choix dans le rhumatisme articulaire aigu.

6° Il modifie heureusement les angines ; il modifie l'état infectieux dans la pneumonie.

Vu : le Président de la thèse,
DEBOVE

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD

HENRI JOUVE, Imprimeur de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris.